

Zur
therapeutischen Verwerthung
der Sclerotinsäure.

1881

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät der
Universität Greifswald

am Mittwoch 17. August 1881

Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Franz Kobes

aus Barth in Pommern.

Opponenten:

P. Hesse, Drd. prakt. Arzt

F. Müller, cand. med.

C. Sanneg, cand. med.

GREIFSWALD.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von F. W. Kunike.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Seinen theuren Eltern

aus kindlicher Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die äusserst mannigfache Verwendung des Mutterkorns zu therapeutischen Zwecken wurde die Ursache zu eingehenderen Forschungen, worin die physiologische Wirkung desselben bestehe, und was der eigentlich wirksame Bestandtheil desselben sei.

Die letzte Frage war und blieb lange eine offene — den grössten Theil der wirksamen Bestandtheile in den früher gebräuchlichen Mutterkornpräparaten fand Haudelin *) in den wässrigen Auszügen, — bis es erst in letzter Zeit den Forschern Dragendorff und Podwisotzky **) gelang, aus dem Mutterkorn die Stoffe Sclerotinsäure und Scleromucin zu isoliren, die sie, besonders den ersteren Stoff, als die eigentlich wirksamen Bestandtheile hinstellten.

Das Scleromucin ist unlöslich, amorph, eine schleimartige, kolloide Substanz, während die Sclerotinsäure als ein hellbraunes, hochgradig hygroskopisches Pulver, das sich in Wasser leicht zu einer dunkelbraunen, dem Fleischextrakt ähnlich riechenden und schmeckenden Flüssigkeit löst, dargestellt wurde. Die leichte Löslichkeit der letzteren Substanz ist auch der Umstand, der dieselbe für die therapeutische Anwen-

*) Haudelin. Ein Beitrag zur Kenntniss des Mutterkorns. Inaug.-Dissert. Dorpat. 1871.

**) Dragendorff und Podwisotzky. Ueber die wirksamen und einige andere Bestandtheile des Mutterkorns.

dung tauglicher macht, als das schwer lösliche Scleromucin, während wahrscheinlich beide Körper qualitativ wie quantitativ gleichwirkend sind.

Was die in dem Mutterkorn enthaltene Menge der Sclerotinsäure betrifft, so kann man wohl in einem guten Mutterkorn mindestens 4—4,5% annehmen.

Ueber die physiologische Wirkung der Sclerotinsäure wurden schon von Dragendorff und Podwisotzky verschiedene Versuche an Thieren vorgenommen, die dann später eingehender und in weiterem Massstabe von Nikitin *) wiederholt wurden.

Die Applikation des Mittels geschah fast ausschliesslich subkutan, da nach der innerlichen Darreichung die Wirkung weit langsamer und unzuverlässlicher eintrat.

Dragendorff und Podwisotzky beobachteten nach der subkutanen Gabe von 0,03 und höher bei Fröschen innerhalb einiger Stunden eine von eigenthümlicher Anschwellung der Haut begleitete fast vollständige Lähmung, welche in den hinteren Extremitäten beginnt und allmähig auf den ganzen Körper übergeht. Das Versuchsthier reagirt während dieser Zeit selbst auf Reizung der Cornea nicht mehr und könnte überhaupt für todt gehalten werden, wenn nicht hier und da eine schwache Contraction des Herzens zu konstatiren gewesen wäre. Dieser Zustand hält 5—7 Tage an; es folgt dann eine sehr langsam eintretende Besse-

*) Nikitin, St. Petersburg. Ueber die physiol. Wirkung der Sclerotinsäure, des sclerotinsauren Natriums und des Mutterkorns

rung, der aber häufig nach einigen Tagen ein zweiter, mit dem Tode endender Zustand der Lähmung folgt.

Mit diesen von Dragendorff beobachteten Wirkungen auf das Nervensystem, die derselbe für die wichtigsten Erscheinungen hält, stimmen auch die Beobachtungen von Haudelin *) und Zweifel überein.

Bei allen auch von diesen angestellten Versuchen an Hunden, Katzen und Fröschen wurden schon nach kleinen Dosen konstant Anästhesie und Störung der koordinirten Bewegungen, nach grösseren Dosen ein Zustand der Paralyse beobachtet. Das Auftreten der Sclerotinsäure in dem Harn der Warmblüter war schon 2 Stunden nach der Einspritzung unter die Haut deutlich durch Zusatz von Tannin (Bildung eines röthlichen Niederschlages) nachzuweisen, während schon 40 - 50 Stunden nach der Einspritzung keine Spur mehr vorhanden war.

Was die Versuche von Nikitin betrifft, so wandte derselbe bei allen Versuchen dieselbe Concentration der Lösung an: für die Frösche auf jede Lösung 0,03 gm. Sclerotinsäure auf 1,0 gm. Wasser; für die Warmblüter auf jede Lösung 0,5 gm. Sclerotinsäure auf 6,0 gm. Wasser.

Derselbe fand, dass concentrirte Lösungen schwerer und langsamer resorbirt wurden, als verdünnte und desshalb scheinbar langsamer wirkten, als schwächere und sehr verdünnte Lösungen, dass ferner der Eintritt der Wirkung bedingt wird durch die Grösse der Gaben,

*) Inaug.-Dissert. Dorpat 1871.

dass also, je grösser die Gabe, desto schneller die Lähmung eintritt. Für die Frösche sind Gaben von 0,10—0,12 grm. tödtlich; für Kaninchen und Katzen sind die tödtlichen Gaben 0,5 0,8 grm. —

Auch Nikitin fand, dass schon 3—6 Stunden nach der Einspritzung Fröschen die Fähigkeit der koordinirten Bewegungen, sowie die, das Gleichgewicht zu erhalten, vollkommen verloren ging; dass zuletzt die Reflexbewegungen sowohl gegen Säure, wie auch gegen mechanische Reize schwanden, während noch die elektrische Erregbarkeit der peripheren motorischen Nerven und ebenso der quergestreiften Muskeln vorhanden war — Athmungs- und Herzbewegungen schienen etwas verlangsamt.

Bei den Versuchen an Warmblütern beobachtete Nikitin ausser den Lähmungserscheinungen, denen der Frösche entsprechend, eine vermehrte Speichelsekretion, jedoch nicht ausschliesslich, eine deutliche Verlangsamung der Herzschläge und ein sofortiges Sinken der Temperatur des Körpers gleich nach der Einspritzung auf 1--3° C., welche Erniedrigung fortwährend bis zum Tode andauerte; die Pupille war verengert im Stadium der Lähmung und vor dem Tode. Die Sektion der mit Sclerotinsäure vergifteten Thiere ergab: Hirn und Rückenmark wässrig blutleer — Herz klein und in den Ventrikeln blutleer, die Vorhöfe ziemlich gefüllt — Lungen sehr blutreich, am Rande emphysematös — die Därme, namentlich die Dünndarmschleimhaut sehr blutreich — Harn- und Gallenblase stark gefüllt.

Diesen allgemeinen Erscheinungen nach, wie sie die an den Thieren angestellten Versuche darboten, liegt unstreitig das Wesen der Sclerotinsäure in der Wirkung auf das Nervensystem und zwar in einer lähmenden so, dass, der Reihenfolge der eintretenden Störungen nach, zuerst das Kleinhirn befallen wird, dann die Medulla oblongata, darauf die Vierhügel, später erst mit dem Verlust der willkürlichen Bewegungen das Grosshirn und endlich mit dem Aufhören der Reflexthätigkeit erst das Rückenmark. Die lähmende Wirkung der Sclerotinsäure auf die einzelnen Nervencentren ist also eine allmälige.

Betreffend nun die Wirkung des Mutterkorns auf den Blutdruck finden sich verschiedene, zum Theil ganz entgegengesetzte Angaben.

Nach Arnal *) setzt der wässrige Auszug des Mutterkorns die Herzthätigkeit herab, worauf auch derselbe die blutstillende Wirkung dieses Mittels bezieht.

Klebs**) aber hat gefunden, dass der wässrige Auszug sowohl vom Magen aus, wie in Venen eingespritzt, Contraktionen und Verengerung der Blutgefässe und in Folge davon Erhöhung des Blutdrucks bewirkt. Dieselbe Wirkung trete auch ein, nachdem durch CO-Athmung allgemeine Gefässdilatation und Sinken des Blutdrucks herbeigeführt ist. Desswegen erklärt Klebs *secale cornutum* als Antidotum bei CO-Vergiftung.

*) Canstatt's Jahresbericht für 1848.

**) Virchow's Archiv Bd. 32, pag. 490.

Nach seinen Experimenten an Hunden stellte Holmes *), der sah, dass der Blutdruck unmittelbar nach der Injection beträchtlich und kontinuierlich sank, um sich erst sehr spät wieder etwas über das ursprüngliche normale Niveau zu erheben, die Behauptung auf, dass auch die kleinsten Gefässe der Lunge einer Contraction unterliegen, dass dadurch weniger Blut in das linke Herz gelangt und dass so das Sinken des arteriellen Druckes auf Verminderung der Blutmenge im arteriellen System zurückzuführen sei.

Nach den Versuchen von Nikitin**) ist die allgemeine Erscheinung nach der Einspritzung der Sclerotinsäure ein allmähliges Absinken des Blutdrucks, der nach kleineren Gaben vorübergehend und nach grösseren definitiv fällt.

Die Frage, worin nun die praktisch beobachtete, blutstillende Wirkung des Mutterkorns bestehe, zu beantworten, wurden die nach Applikation dieses Mittels verursachten Circulationsveränderungen an Thieren von verschiedenen neueren Forschern, wie Briesemann ***), Potel †), Wernich ††) u. a. sorgfältig beobachtet und auf das Genaueste studirt: In den meist an den Schwimmhäuten der Frösehe angestellten Beobachtungen wurden bis auf geringe Abweichungen über-

*) Effets d'ergots de seigle injecté les vaisseaux sur la pression arterielle. (Archiv d. Physiol. 1870, III.)

**) Verhandlung der physikal-medicin. Gesellschaft in Würzburg, Bd. XIII pag. 183.

***)) Archiv der Physiologie, 1870, pag. 384 ff.

†) Inaug.-Dissert. Halle, 1873.

††) Virchow's Archiv, Bd. 60.

einstimmend eine deutliche Verengung der arteriellen Gefäße und stärkere Füllung des venösen Kreislaufes konstatirt.

Die Sclerotinsäure wurde von Nikitin in Gaben von 0,1—0,2 grm. den Fröschen unter die Rückenhaut oder auf dem natürlichen Wege in den Magen eingespritzt. Gleich nach der Application des Mittels sah er den Kreislauf in der Schwimnhaut des Frosches lebhafter, 2—4 Minuten nachher die kleinen Arterien deutlich enger werden. Eine solche Verengung war in 27 Fällen aus 40 von seinen Versuchen nicht zu verkennen.

Irgend welcher verändernder Einfluss auf die Nieren oder Harnsecretion durch die Sclerotinsäure liess sich bisher in keinem Falle sämtlicher Beobachtungen konstatiren.

Was die Wirkung auf den Uterus betrifft, so beobachtete Nikitin *), wenn die Gabe nicht kleiner als 0,2 grm. war, „gleich nach der Einspritzung eine starke Erblassung des Uterus, nach welcher starke Contraktionen in der Scheide eintraten. Es zog sich hierbei der ganze Uterus zusammen, und ausserdem bildeten sich mehrere örtliche Einschnürungen in den Hörnern. Diese Zusammenziehungen dauerten 2—3 Minuten fort und während dieser Zeit blieb der Uterus blass, nachher wurde er ruhig und bekam eine hellrothe Farbe, die aber blasser als vor dem Versuche war“.

Aus allen diesen angeführten, bisher angestellten Forschungen und Versuchen muss man annehmen, dass

*) Würzburg, physikal-medicin. Verhandlungen B. XIII, pg. 199.

die Sclerotinsäure alle physiologischen und therapeutischen Wirkungen des Mutterkorns besitzt und dieselbe desswegen als dessen hauptwirksamer Bestandtheil anzusehen ist — und ferner kann man wohl mit Recht die für den Arzt wichtigen praktischen Folgerungen aus jenen Untersuchungen ziehen, dass die Sclerotinsäure hinsichtlich ihrer Giftigkeit (für den erwachsenen Menschen nach Nikitin die tödtliche Gabe etwa 10,0 grm.) kein besonderes gefährliches Mittel ist, dass man also in der Anwendung der Sclerotinsäure nicht zu ängstlich zu sein braucht und sich von ihrer therapeutischen Wirkung weit mehr als von den bisher angewandten Mutterkornpräparaten versprechen darf.

Was nun die praktische therapeutische Verwendung der Sclerotinsäure betrifft, so wurden schon „aus dem klinischen Institute zu München“ von Stumpf*) eine Reihe von Versuchen mitgetheilt, bei denen die Sclerotinsäure mit Erfolg praktisch verwerthet wurde, während meines Wissens im Uebrigen bis dahin keine Untersuchungen über den therapeutischen Werth der reinen Säure veröffentlicht wurden.

Sei es mir daher vergönnt, in gegenwärtiger Arbeit, zu welcher ich von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Mosler, Aneiferung und Material in der liebenswürdigsten Weise erhalten habe, einige Versuche und Fälle, in denen ich die Sclerotinsäure therapeutisch anwandte, mitzutheilen.

Um zunächst Einiges über die Theorie der Sclero-

*) Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. XXIV, pg. 416.

tinsäure-Wirkung, der auch Stumpf in obengenannter Arbeit Erwähnung thut, zu sagen, wie dieselbe direkt an der Veränderung des Pulses nachweisbar war, so habe auch ich wiederholt nicht nur an Kranken, sondern auch an Gesunden durch Pulskurven die Veränderung der Arterien, entsprechend der oben erwähnten Theorie, deutlich nachweisen zu können geglaubt.

Ich bediente mich zu diesem Behufe des Marey'schen Sphygmographen und nahm vor der Applikation der Säure eine Pulscurve von der A. radialis auf, bestimmte dabei zugleich die genaue Puls- und Athemfrequenz, ob vielleicht auch hier nachher etwaige Veränderungen zu konstatiren wären. An der Kurve war eine deutliche Rückstosselevation im absteigenden Schenkel nicht zu verkennen, dagegen waren die Elasticitätsschwankungen nur sehr undeutlich ausgesprochen.

Nach Landois *) nun ist „die Rückstosselevation um so grösser, je geringer die Spannung im Arterienrohre ist“ und „die Elasticitätselevationen nehmen in einer und derselben Arterie an Zahl und Deutlichkeit zu mit dem Grade der Spannung der elastischen Arterienmembran.“

Meist schon eine halbe Stunde nach der Einspritzung (gewöhnlich in der Gabe einer ganzen Pravaz'schen Spritze mit einer Lösung von 0,8 bis 1,0 : 5,0) zeigten sich die erwarteten Veränderungen in der Pulscurve in charakteristischer Weise: die Rückstoss-

*) Landois, Physiologie des Menschen, Thl. I. Entstehung und Eigenschaften der Rückstosselevation.

elevation war fast stets bis auf ein Minimum gesunken, bisweilen vollkommen geschwunden, während die vorher nur undeutlichen Elasticitätsschwankungen bisweilen recht deutlich hervortraten. Dabei fand ich die Pulsfrequenz häufig um 15—20 Pulse herabgesetzt, in der Respirationsfrequenz keine Veränderung.

Um nunmehr auf die Verwendung der Sclerotinsäure am Krankenbett, als blutstillendes Mittel, zu kommen, so sei hier zuvor kurz der Erfolge resp. der Versuche, die Stumpf in seiner Arbeit über die Sclerotinsäure mitgetheilt, Erwähnung gethan.

Derselbe macht zunächst auf die so leicht nach der Injektion auftretenden lokalen Reaktions-Erscheinungen aufmerksam. Er fand, dass von 194 Injektionen 95, abgesehen von einem ziemlich lange anhaltenden Schmerze, den die Kranken an der Stichstelle verspürten, ohne eigentliche lokale Reaktion verliefen; eine Röthung der Stichstelle und ihrer Umgebung ohne Infiltration trat in 73 Fällen, also bei 37,7 Proc. auf; in den übrigen 21 Fällen, also bei 10,8 Proc. kam es zur Infiltration und Bildung von Knoten, von welchen im Ganzen 5 (= 2,6 Proc.) abscedirten und 6 (= 3,1 Proc.) zu leichten Fieberbewegungen führten.

Stumpf sieht den theilweisen Grund für diese ungünstigen Zahlen in dem schlechten Ernährungszustande eines grossen Theiles der zu den Versuchen verwandten Kranken und fand als weiteres Moment von grösstem Einfluss auf die örtliche Reaktion den Konzentrationsgrad der injicirten Flüssigkeit.

Diese Nachtheile lässt jedoch der erwähnte Ver-

fasser gegen die durch Anwendung des Mittels bei Blutungen erzielten Erfolge in den Hintergrund treten.

Die besten Erfolge sah derselbe in der hämostatischen Wirkung bei Blutungen aus den weiblichen Genitalorganen, will dagegen weniger gute Erfolge bei Blutungen aus den Athmungsorganen gefunden haben, wo in nahezu der Hälfte der Fälle von Haemoptoe das Mittel vollkommen im Stiche liess. Dagegen war wieder ungleich sicherer und prompter als bei Lungenblutungen die Wirkung der Sclerotinsäure bei Magen-, Darm- und sonstigen Blutungen der Unterleibsorgane.

Meist stand schon die Blutung nach der Injektion von 0,1 Sclerotinsäure, bisweilen waren etwa 5 Einspritzungen bis zur vollkommen hämostatischen Wirkung erforderlich.

Bezüglich zuvörderst der von Stumpf erwähnten so vielfach auftretenden lokalen Reaktionserscheinungen an der Stichstelle, freue ich mich, an gegenwärtiger Stelle meine gerade in dieser Beziehung besonders günstigen Beobachtungen mittheilen zu dürfen.

Leider habe ich gegenüber den 194 Injektionen von Stumpf nur ca. 60 zu machen Gelegenheit gehabt, glaube aber trotzdem auch aus den bei dieser geringen Anzahl gemachten Beobachtungen einen Schluss ziehen zu können.

Bei der subkutanen Injektion wurden alle Cautelen angewandt, die irgend im Stande waren, eine lokale Reizerscheinung zu verhüten.

Die zu verwendende Canüle wurde vor dem Gebrauche in einer Carbol-Glycerinlösung getränkt und

sorgfältig selbstverständlich jede Spur von Luftblasen aus der Spritze entfernt. Als Einstichsstellen suchte ich diejenigen, wo das Fettpolster am stärksten entwickelt und bemühte mich, möglichst tief in das Unterhautzellgewebe zu injiciren. Sofort nach der Injection wurde auf die Stichöffnung ein mit 3%, Carbolsäure-Lösung durchtränktes Wattebäuschchen geheftet und darüber eine Eisblase applicirt, die ich wenigstens 5—6 Stunden liegen liess.

Wenn auch dies Verfahren der Cautelen die Injection etwas umständlich zu machen scheint, so glaube ich, dasselbe durch die von mir dadurch erzielten Erfolge gegenüber den von Stumpf als so nachtheilig hervorgehobenen Entzündungserscheinungen gekrönt gesehen zu haben.

Auch ich wandte Lösungen von 0,5:5,0 bis auf schliesslich sogar 2,0 an und ich machte ebenfalls die Beobachtung, dass, je concentrirter die Lösungen, dieselben um so schlechter vertragen wurden, — dass die Stichstellen um so eher die Neigung zur Entzündung zeigten. Eine Abscedirung aber habe ich nicht in einem einzigen Falle beobachtet; vielmehr verliefen unter den 60 Injektionen ca. 50 vollkommen reaktionslos — die 10 übrigen verursachten höchstens eine circumscripte Röthe, die vielleicht einen Tag anhielt, in einzelnen Fällen (vielleicht in 2) eine leichte Infiltration und länger andauernde Schmerzhaftigkeit zurückliess.

Was den durch die subkutanen Injectionen veranlassten Schmerz anbelangt, so meint Nikitin in seiner obenerwähnten Abhandlung zum Schluss, dass „die

subkutane Einspritzung der Sclerotinsäure wegen der starken dadurch hervorgerufenen Schmerzen für die praktische Anwendung überhaupt nicht taugte.“ Ich selbst machte mir zweimal eine Einspritzung (einer Lösung 1,0 : 5,0), empfand einen brennenden Schmerz, der kaum heftiger zu bezeichnen ist, als der nach einer subkutanen Injektion von Aether aceticus — derselbe hielt, allmählig an Stärke abnehmend ca. 10 Stunden an und liess nur ein eigenthümlich dumpfes Gefühl im Arm bis zum nächsten Tage zurück. Ich fand, dass auch die Patienten den Schmerz leidlich gut ertrugen, ja, dass dieselben sich nach der Applikation der Eisblase geradezu schmerzfrei befanden.

Eine wesentliche Veränderung in dem Allgemeinbefinden der Patienten nach der Injektion war in keinem Falle mit Bestimmtheit zu konstatiren; einige abendliche Temperatursteigerungen konnten ebensowohl von dem Krankheitszustande selbst abhängig gemacht werden (in 3 Fällen bei hochgradiger Phthisis pulmonum).

Wie schon oben erwähnt, beobachtete ich in der Mehrzahl der Fälle eine Pulsverlangsamung, keine veränderte Respirationsthätigkeit. Ein solches Sinken in der Pulsfrequenz sah auch Nikitin *) bei seinen Versuchen. Eine Veränderung des Herzens aber, wie sie Willebrand **) und Ravitsch ***) erwähnen, „dass bei

*) Nikitin. Würzburg physikal. - medicin. Verhandlungen Bd. XIII pg. 173.

**) Schmidt's Jahrb. Bd. 65 pag. 168.

***) Zur Frage über die Wirkung des Mutterkorns etc. Dissert. St. Petersburg 1866.

Kranken, welche das Mutterkorn gebrauchen, das Herz immer mehr zusammenschrumpft, so dass sich mit dem Plessimeter eine bisweilen schon in den ersten Tagen mehrere Linien betragende Verkleinerung nachweisen lässt“ — habe ich in keinem der Fälle konstatiren können.

Um nun auf die praktische hämostatische Wirkung der Sclerotinsäure zu kommen, so hatte ich leider keine Gelegenheit, die Sclerotinsäure bei Blutungen aus den weiblichen Genitalorganen, wo sie Stumpf am meisten rühmt, anzuwenden —, konnte dagegen auch bei der Anwendung des Mittels gegen Haemoptoe recht gute Erfolge beobachten, besonders da, wo es sich um noch nicht ganz weit vorgeschrittene Prozesse in der Lunge, sondern erst um Initial- oder Bronchial-Blutungen handelte.

Meist verwandte ich eine Lösung 0,8 bis 1,0 : 5,0. Bisweilen stand die Blutung schon nach einer Gabe von 0,1, meist aber doch nach mehrmaligen Injectionen. Es traten allerdings nicht selten Recidive der Blutungen ein; es war jedoch stets bis auf wenige Ausnahmen die hämostatische Wirkung der Säure nicht zu verkennen.

Noch besser bewährte sich, wie auch Stumpf hervorhebt, das Mittel bei Blutungen aus den Unterleibsorganen, auch bei Nieren- und Blasenblutungen; in einem Falle von Magenblutung stand die Blutung bereits nach 0,1 grm., ohne zu recidiviren.

Kurz zusammengefasst, gestalten sich die von mir gewonnenen therapeutischen Erfahrungen derartig, dass

die Sclerotinsäure sich in $\frac{2}{3}$ aller Fälle bei Blutungen aus den Athmungsorganen angewandt, unverkennbar bewährte, bei den Blutungen aus den Unterleibsorganen nur zweimal vollständig im Stich liess.

Sei es mir gestattet, einige hierher passende Fälle in Folgendem ausführlicher mitzutheilen.

Fall I.

Anna S., 17 Jahre alt, aus Greifswald, stammt von gesunden Eltern ab. Drei Geschwister leben und sind gesund. Patientin selbst war früher stets gesund, abgesehen von steter hochgradiger Bleichsucht in den letzten 3 Jahren.

Seit 3 Wochen etwa fühlt Patientin sich krank; es stellte sich häufiges Uebelsein, besonders bald nach dem Essen ein — dabei war der Appetit anfangs noch leidlich. Vor 8 Tagen musste Patientin plötzlich heftig erbrechen; die erbrochenen Massen waren blutig und die Menge des Erbrochenen betrug wohl der Angabe nach $\frac{1}{2}$ Eimer voll. Das Erbrechen wiederholte sich in den nächsten Tagen mehrmals, wenn auch nicht in so reichlichem Masse; auch waren die erbrochenen Massen stets blutig — die Stuhlgänge sollen schwarz gewesen sein.

Dabei fühlte Patientin sich immer angegriffener und schwächer werden.

Am 12. IV. 81 liess sich dieselbe in das Königl. Universitäts-Krankenhaus zu Greifswald aufnehmen.

Stat. praes. v. 12. IV. 81.

Patientin ist von schwächlicher Constitution, sehr

anämisch. Die Untersuchung der Respirations- wie die der Circulationsorgane ergibt nichts Abnormes. Das abdomen ist ziemlich stark aufgetrieben. In der Magengegend ist genau eine circumscribed Stelle auf Druck schmerzhaft. Der Appetit fehlt. Charakteristisch schwarz gefärbter Stuhlgang erfolgt einmal am Tage. — Temperatur ist normal.

Stat. praes. v. 13. IV. 81.

Nach dem Essen erfolgt heute heftiges Blutbrechen; die erbrochene Masse beträgt etwa $\frac{3}{4}$ Eimer voll. Das Erbrechen wiederholt sich trotz strenger Ruhe, Applikation von Eisblase auf die Magengegend und der innerlichen Darreichung von Eisstückchen, nicht ganz so heftig, am Abend.

Patientin erhält eine volle Pravaz'sche Spritze von Sol. acid. sclerotin. 1,0 : 5,0: es wird kein Blut mehr erbrochen, weder heute noch die folgenden Tage.

Vom 14. IV. 81 ab wurden stets Stühle von normaler Farbe entleert.

Die nach der Injection aufgenommene Pulskurve zeigt deutlich das Gepräge der Spannung.

Nach der Injection keine lokale Reizerscheinung, keine Temperatursteigerung.

Bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus treten bei Patientin keine Magenblutungen mehr auf.

Fall II.

Herr Fr., 32 Jahre alt, aus N., stammt von gesunden Eltern ab; derselbe hat zwei Geschwister, die beide vollkommen gesund sind. Er selbst erfreute sich früher

stets der besten Gesundheit und will keinerlei ernste Krankheiten durchgemacht haben.

Im Beginn des Monats Mai verspürte derselbe, als er eine schwere Last von der Erde heben wollte, plötzlich einen heftigen Schmerz in der Gegend des rechten hintern Rippenbogens, der jedoch bald vollkommen wieder nachliess. Von dieser Zeit ab fiel es aber dem Patienten auf, dass er fast stets blutigen Urin, nur sehr selten normal gefärbten entleerte. Besondere Schmerzen verspürte Patient auch während der Folgezeit nirgends.

Am 20. V. 81 stellte sich Patient vor.

Stat. praes. v. 20. V. 81.

Patient ist kräftig gebaut, sieht sehr anämisch aus. Die Untersuchung der Respirations- wie die der Circulationsorgane ergiebt nichts Abnormes, ebenso die Percussion der Leber, Milz und Nieren.

Patient entleert ohne Schmerzen und Beschwerden blutig gefärbten Urin; dessen Menge in 24 Stunden ist normal; ebenso sein spezifisches Gewicht — in demselben ist kein Eiweiss. Mikroskopisch zeigt derselbe sehr viele rothe Blutkörperchen, Harncylinder, kein Blasenepithel.

Die Harnröhre ist für einen mittelstarken silbernen Katheter ohne Schwierigkeit frei durchgängig.

Patient erhält in der rechten Nierengegend unter den oben angegebenen Cautelen eine volle Spritze Sol. acid. sclerotin. 0,8:5,0.

Stat. praes. v. 21. V. 81.

In dem Zustand des Patienten ist keine Veränderung eingetreten.

Morgens wiederum eine Injection von Sol. acid. sclerotin. 0,8:5,0.

Auch am 22. V. 81 zeigt sich keine Veränderung in dem Befinden des Patienten.

Wiederum Injection von Sol. acid. sclerotin. 0,8:5,0.

Stat. praes. v. 23. V. 81.

Da auch heute der Urin noch immer dieselbe blutige Farbe zeigt, erhält Patient von heute ab Injectionen der stärkeren Lösung 1,0:5,0.

Stat. praes. v. 26. V. 81.

Während die Injectionen in obiger Stärke täglich fortgesetzt wurden, ist heute der Urin zum ersten Male vollständig normal gefärbt.

Aber schon am 28. V. 81 wieder ist der Urin, nicht ganz so stark wie früher, mit Blut verfärbt.

Die Injectionen werden wieder fortgesetzt.

Von dieser Zeit ab war stets der Urin zeitweise klar, ohne Blut und zwar entsprechen diese Perioden der normalen Beschaffenheit desselben genau der Zeit nach der Injection.

Da aber die Blutungen, wenn auch nicht so stark wie früher, doch stets recidivirten, wurde von weiteren Injectionen Abstand genommen.

Nach keiner Injection war bei Patient irgend welche Veränderung im Allgemeinbefinden aufgetreten, in nur 3—4 Fällen schwache circumscripte Röthung um die Stichstelle, die bald zurückging.

Fall III.

Paul S., Kutscher aus Karlsburg, 20 Jahre alt, stammt

aus gesunder Familie; die Eltern des Patienten leben und sind gesund, ebenso erfreuen sich auch 4 Geschwister der besten Gesundheit.

Patient hat in seiner Kindheit keine ernste Krankheit durchgemacht; jedoch will derselbe stets am Husten gelitten haben, der sich vor 2 Jahren in Folge einer Erkältung besonders heftig gestaltete, dem sonst gelblichen Auswurf sollen damals geringe Blutspuren beigemischt gewesen sein, ohne dass Patient weder damals noch in der Folgezeit besondere Schmerzen in der Brust verspürte. Während der Husten im Laufe der nächsten Zeit etwas nachliess, das Allgemeinbefinden des Patienten ihm selbst ein besseres geworden schien, wurde er plötzlich ohne nachweisbare Ursache am 10. X. 80 von einem heftigen Hustenanfall befallen, bei dem er nach seiner Angabe ca. 1 Liter Blut ausgehustet haben will. Ohne eigentliche Schmerzen fühlte Patient sich ausserordentlich matt und, da auch noch in den nächsten Tagen, wo er stets das Bett hütete, immer Blutspuren dem Auswurf beigemischt waren, liess er sich am 17. X. 80 zu seiner Behandlung in das Königl. Universitäts-Krankenhaus zu Greifswald aufnehmen.

Patient von mittlerer Grösse, ziemlich kräftiger Constitution macht einen sehr matten Eindruck.

Gleich nach der Aufnahme in das Krankenhaus wird derselbe von starker Haemoptoe befallen und expectorirt ca. 1½ Liter schaumigen Blutes.

Soweit sich die physikalische Untersuchung bei dem Zustande des Patienten vornehmen lässt, ergibt dieselbe in der rechten Lungenspitze tympanitisch ge-

dämpften Schall, klingende mittelblasige Rasselgeräusche.
Sonstige Organe normal.

Temperatur = 39, 7 ° C., Puls = 110, Respiration = 36.

Therapie: Ruhe — Eisstückchen — 3stündlich 1
Pulver von Op. pur. mit Plumb. acetic.

Stat. praes. v. 18. X. 80.

Das Sputum ist noch immer blutig tingirt —
während des Tages starker Hustenreiz.

Abends Temp. = 38, 5 ° C., P. = 98, R. = 32.

Ausser der früheren Therapie erhält Patient noch
von Sol. Liq. Ferr. sesquichlor. 1,5 : 200,0 zweistünd-
lich zu inhaliren.

Stat. praes. v. 19. X. 80

Während auch bis heute dem Sputum stets Blut
beigemengt war, wird Patient gegen Abend wieder
von starker Haemoptoe befallen; es wird eine ähnliche
Menge Bluts wie beim letzten Male entleert.

Temp. = 40, 1 ° C., P. = 112, R. = 32. Die
frühere Therapie wird ausgesetzt; statt ihrer erhält
Patient eine ganze Spritze von Sol. acid. sclerotin.
0,8 : 10,0.

Stat. praes. v. 20. X. 80.

Die Temperatur ist heute normal, das Sputum
noch immer stark blutig.

Injektion einer vollen Spritze von Sol. acid. scler-
otin. 0,8 : 5,0 (also einer noch einmal so starken Lö-
sung wie Tags zuvor). Eine Stunde schon nach der
Injektion fehlt dem von nun ab ausgeworfenen Sputum

jegliche Spur von Blut — auch während der Nacht keine Blutung.

Eine 1 Stunde nach der Injektion aufgenommene Pulscurve zeigt deutlich das Gepräge der Spannung; die Pulsfrequenz ist nach der Injektion von 112 auf 92 gesunken. Es zeigt sich keine besondere Temperatursteigerung, an der Stichstelle geringe Röthung und Schmerzhaftigkeit.

Stat. praes. v., 1. XI. 80.

Während bis heute das Befinden des Patienten ein relativ gutes war, auch kein blutiges Sputum mehr vorhanden gewesen war, stellt sich heute Morgen wieder starke Haemoptoe ein.

Nach-Injektion einer ganzen Spritze von Sol. acid. sclerotin. 0,8 : 5,0 ist kein wesentlicher Erfolg zu konstatiren; es wird im Laufe des Tags sehr viel blutiges Sputum ausgeworfen.

Temp. = 39, 8 ° C., P. = 112, R. = 32.

Stat. praes. v. 3. XI. 80.

Nachdem auch noch in der Nacht viel Blut ausgehustet wurde, erhält Patient Morgens eine Injektion von Sol. acid. sclerotin. 0,8 : 5,0 und Abends eine mit noch stärkerer Lösung von Sol. acid. sclerotin. 1,0 : 5,0. Von heute ab steht die Blutung ohne zu recidiviren.

Ueberblicken wir noch einmal kurz die Vor- und Nachtheile, welche die Sclerotinsäure den bisher gebräuchlichen Mutterkornpräparaten gegenüber hat, so

scheint mir der therapeutischen subkutanen Anwendung derselben die von Nikitin hervorgehobene Schmerzhaftigkeit, wegen deren er ja die Säure für untauglich überhaupt für subkutane Injektionen hält, den therapeutischen Mittheilungen von Stumpf wie meinen Erfahrungen nach nicht im Wege zu stehen.

Auch gestalten sich in den von mir angestellten Versuchen, betreffend die lokalen Reizerscheinungen bei Applikation des Mittels, gegenüber denen von Stumpf die Zahlen günstiger: und bestimmt werden diese geringen Nachtheile der nachgewiesenen hämostatischen Wirkung gegenüber, welche die Sclerotinsäure als reines Präparat in noch höherem Grade besitzt, als das Ergotin, in den Hintergrund treten müssen.

Ein anderer Umstand, der vielleicht der allgemeinen Verbreitung des Mittels entgegenstehen wird, wenigstens in der Privatpraxis, betrifft die geringe Haltbarkeit der Substanz. Wässrige Lösungen werden schon nach 48 Stunden unbrauchbar oder wenigstens unzuverlässlich; schon nach wenigen Tagen pflegten sich nicht ganz gut verschlossene Lösungen mit einer Schimmeldecke zu belegen. Man muss also die Substanz in Form von Pulvern zu je 1 grm. etwa, luftdicht verschlossen aufbewahren und zu dem jedesmaligen Gebrauch erst auflösen, während sich eine wässrige Ergotinlösung wenigstens 10—14 Tage ganz gut hält.

Ist auch hiernach die ganze Applikationsweise der Sclerotinsäure eine umständlichere, weniger bequeme,

als die der bisher gebräuchlichen Mutterkornpräparate, so muss doch dieser Nachtheil bei strenger Abwägung der Vor- und Nachtheile in den Hintergrund treten, und man wird wohl stets, hat man die Wahl zwischen beiden Präparaten, zur Sclerotinsäure greifen.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Martin Franz Kobes, geb. in Barth i. Pommern, Sohn des Kaufmanns Wilhelm Kobes und dessen Ehefrau Elisabeth, geb. Wallis, erhielt meinen ersten Unterricht in einer Elementarschule meines Heimaths-ortes. Ostern 1869 trat ich in die Quinta des Gymnasiums zu Stralsund ein und erwarb mir daselbst das Zeugniß der Reife den 7. März 1877. Ostern h. a. bezog ich die Universität Tübingen, um mich den Studien der Medicin zu widmen. Michaelis 1877 siedelte ich nach der Universität Greifswald über und wurde hier unter dem Rektorate des Herrn Prof. Dr. Hueter immatrikulirt und von dem derzeitigen Dekan Herrn Prof. Dr. Pernice in das Album der medicinischen Fakultät inscribirt. Am 13. Februar 1880 bestand ich das Tentamen physikum, bezog darauf Ostern die Universität Berlin, wo ich bis Michaelis desselben Jahres studirte um dann nach Greifswald zurückgekehrt, hier meine Studien wieder fortzusetzen. Am 2. August 1881 bestand ich das examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Docenten:

In Tübingen.

Prof. Dr. Henke: Entwicklung des Sceletts. Osteologie und Syndesmologie.

Prof. Dr. von Reusch: Experimentalphysik.

Prof. Dr. Schwendner; Systematische Botanik.

In Greifswald.

Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Budge: Anatomie des Menschen. Praeparirübungen. Anatomie der Sinnesorgane. Vgl. Anatomie der Urogenitalorgane.

Prof. Dr. Frhr. von Feilitzsch: Allgemeine Experimentalphysik. Ueber Wärmelehre.

Prof. Dr. Gerstäcker: Allgemeine und vergleichende Morphologie des Thierreichs.

Prof. Dr. Grohé: Specielle pathologische Anatomie. Praktischer und demonstrativer Cursus der pathologischen Anatomie.

Prof. Dr. Hueter: Allgemeine Chirurgie. Operationslehre. Chirurgische Diagnostik. Ueber Amputationen und Resektionen. Operationen am Kopf. Chirurgische Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. Krabler: Physikalische Diagnostik.

Prof. Dr. Landois: Experimentalphysiologie. Entwicklungsgeschichte und Zeugungslehre.

Prof. Dr. Limpricht: Chemie. Chemisches Practicum.

Prof. Dr. Mosler: Physikalische Diagnostik. Specielle Pathologie und Therapie. Nierenkrankheiten. Kehlkopfkrankheiten. Medicinische Klinik und Poliklinik.

Geh. Medic.-Rath Prof. Dr. Pernice: Theorie der Geburtshülfe. Ueber geburtshülfliche Operationen. Frauenkrankheiten. Gynaekologische Klinik und Phantomübungen.

Prof. Dr. Schirmer: Augenheilkunde. Die optischen Fehler des Auges. Ausgewählte Capitel der Augenheilkunde. Cursus der Augenoperationen. Ophthalmoskopische Uebungen. Augenklinik und Ambulatorium.

Prof. Dr. Schüller: Chirurgie der Geschwülste. Chirurgischer Operationscursus.

Prof. Dr. Sommer: Histologie und mikroskopische Anatomie. Lage der Eingeweide im menschlichen Körper. Vergleichende Anatomie.

Prof. Dr. Vogt: Specielle Chirurgie. Zahn- und Ohrenheilkunde.

In Berlin.

Geh. Medic.-Rath Prof. Dr. von Langenbeck: Chirurgische Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. Lewin: Ueber Syphilis und Hautkrankheiten.

Geh. Medic.-Rath Prof. Dr. Leyden: Propaedeutische Klinik.

Geh. Medic.-Rath Prof. Dr. Schroeder: Geburtshüfl. gynae-
kologische Klinik.

Geh. Medic.-Rath Prof. Dr. Virchow: Specielle pathologische
Anatomie.

Allen diesen meinen hochverehrten Herren Lehrern sage
ich an dieser Stelle meinen innigsten Dank.

Zu besonderem Danke bin ich noch Herrn Prof. Dr. Mosler
verpflichtet, an dessen Klinik ich vom 1. März bis zum 1.
April 1880 als Volontair- und vom 1. October 1880 bis zum
15. Juni 1881 als Unterarzt beschäftigt war.

Thesen.

I.

Carbolinjektionen sistiren das Weiterschreiten von Erysipelas.

II.

Lokale Warmwasserbäder, continuirlich fortgesetzt, befördern mehr als Salben und Aetzmittel die Heilung gutartiger und bösartiger Schanker.

III.

Bei der Reposition einer vorgefallenen Nabelschnurschlinge ist das manuelle Verfahren dem instrumentellen vorzuziehen.
